

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THESE

98

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Diplôme universitaire)

PAR

DRAGOSLAV SMILJANITCH

Né le 24 Septembre 1884, à Tuzla (Serbie)

ANAPHYLAXIE

Comme méthode de recherche
de l'Absorption Vésicale

Président de Thèse : M. le Professeur RICARD.

PARIS

MARCE VIGNE, Éditeur

10 et 12, rue de l'École-de-Médecine

1910

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Diplôme universitaire)

PAR

DRAGOSLAV SMILJANITCH

Né le 16 Septembre 1894, à Oujitzé (Serbie)

ANAPHYLAXIE

Comme méthode de recherche
de l'Absorption Vésicale

Président de Thèse : M. le Professeur SICARD.

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

11 et 13, rue de l'École-de-Médecine

1926

Le Doyen..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance..	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des mala- dies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHT Fils.
Pathologie médicale	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

Pour le service des examens

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTNER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LEPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SICARD

Médecin de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le très grand honneur
de m'accepter comme élève dans
son service où j'ai connu la
véritable nécessité du travail et
la séduisante passion des études.*

AUX HOPITAUX DE PARIS

Il faut distinguer l'enseignement selon la loi et l'enseignement selon l'esprit. Le premier a pour fin de propager l'instruction dans la société et il en résulte que le respect que l'élève porte au maître n'y est rien d'autre que le sentiment naturel de celui qui apprend pour celui qui l'instruit. Les rapports du maître et de l'élève sont limités à la préparation des examens et n'ont plus de raison d'être dès que l'élève a obtenu le parchemin qui lui permet de prendre rang à son tour dans la vie sociale. Mais il est un enseignement plus élevé et que rien n'empêche de se superposer au premier : c'est celui où l'élève s'attache au maître et à la doctrine qu'il sème, c'est celui dont l'action ne s'arrête pas lorsque le diplôme est acquis, mais s'incruste dans l'âme du disciple et se continue à travers sa vie, en lui assurant le contact moral de l'ainé dans la science. Aussi le diplôme ne met-il pas fin à un enseignement comme celui des Hôpitaux de Paris. Il a commencé le jour où le Maître nous a montré, au chevet de l'agonisant, par quelle voie la mort avait pénétré dans l'organisme ; au chevet du convalescent, comment elle avait été chassée de l'économie et devant l'immunisé, la manière d'armer et de retrancher le corps humain contre elle. Il ne se termine pas lorsque le diplôme vient y mettre une fin officielle. En sortant des hôpitaux de Paris, le jeune médecin part pour être médecin le matin, pour rester élève l'après-midi. En se séparant de ses Maîtres de Paris, il a appris à apprendre, à accepter spontanément une tâche qui ne finit qu'avec la vie et dont on ne se charge que par une transmission de l'âme à l'âme, du Maître à l'élève à côté du souffrant, dans l'enseignement selon l'esprit, l'enseignement idéal.

INTRODUCTION

Depuis la découverte de M. Charles Richet et les travaux mémorables de M. Widal et ses élèves, l'anaphylaxie a ouvert un nouvel horizon dans le domaine de la pathologie.

Il est, toutefois, encore prématuré de considérer l'anaphylaxie comme une entité morbide ou comme un syndrome de terrains spéciaux, *sensibilisables* par certaines substances ayant dans leurs fonds une cause indéterminée. Mais au point de vue pratique, sa découverte marque un progrès remarquable de telle sorte que toute une série d'états pathologiques est résolue et combattue avec un parfait résultat par la voie inverse : la *désensibilisation*.

Vu, dans certains cas, une réaction anaphylactique particulièrement sensible, répondant à une infiniment petite particule d'une substance spécifique, nous avons pensé à nous en servir comme méthode biologique expérimentale dans la recherche de l'absorption vésicale, car, les autres méthodes d'expérimentation rencontrant de très grosses difficultés dans leur exécution, ont laissé, jusqu'à présent, la question en suspens.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553021_0075

ANAPHYLAXIE

Comme méthode de recherche de l'absorption vésicale

I

LA VESSIE ABSORBE T-ELLE ?

Avant de passer à l'étude de l'absorption vésicale, il est nécessaire de rappeler la structure histologique de cet organe et ses fonctions physiologiques.

Les parois de la vessie sont constituées par trois couches : une couche adventice, graisseuse ; une couche musculaire comprenant trois plans : longitudinal externe, moyen circulaire et longitudinal interne ; une couche muqueuse.

La muqueuse d'un sujet vivant est rouge, lisse chez l'enfant et présente des plis transitoires chez l'adulte, soulevée au niveau des plis chez le vieillard. Elle est d'une solidité remarquable malgré une très petite épaisseur (300 μ .), la vessie une fois distendue, la muqueuse s'amincit encore et n'a plus que 100 μ . d'épaisseur. Elle est constituée également de trois couches : une couche de tissu conjonctif, lâche, un chorion élastique, un épithélium pavimenteux stratifié, prismatique au niveau des uretères. L'épithélium lui-même

est formé de trois couches cellulaires : les cellules basilaires de forme polyédrique ou conique, les cellules de la couche moyenne polyédriques et irrégulières, celles de la couche superficielle montrent un aspect variable suivant l'espèce animale.

Les vaisseaux de la vessie comprennent les artères et les veines qui se répartissent en trois plexus : un plexus sous-péritonéal, un plexus sous-muqueux, et un plexus sous-épithélial. Les lymphatiques se groupent surtout sur la région du trigon.

Les nerfs sont de deux sortes : sensitifs et moteurs. Les sensitifs naissent dans l'épithélium même par des extrémités libres. Les moteurs se terminent sur les muscles et les vaisseaux. Quant à la fonction physiologique de la vessie, elle est à l'état actuel de nos connaissances, unique et simple. La vessie se borne à servir de réservoir de l'excrétion rénale, de collecteur des produits éliminés par l'organisme et destinés à être rejetés au dehors par période, réglant ainsi le cours de l'excrétion qui aurait été sans interposition de cet organe, permanent et gênant.

Au point de vue histologique de la structure des parois vésicales et surtout de sa muqueuse, la vessie offre-t-elle quelque disposition particulière de perméabilité, ou fait-elle au contraire, la forme d'un revêtement épithélial non perméable ? En s'adressant aux autres organes dont la perméabilité est établie et dont *l'épithélium est de même forme*, c'est-à-dire pavimenteux (alvéoles pulmonaires), on est amené par analogie à admettre un pouvoir absorbant de cet épithélium.

Au point de vue physiologique — le rôle de la vessie étant de servir de réservoir, de rejet à l'élimination de l'or-

ganisme — il est logique de penser le contraire. La merveilleuse logique de l'organisme animal, la perfection de l'automatisme de sa machine vivante s'oppose à une idée paradoxale de l'absorption d'un revêtement de protection.

Mais, le scepticisme du savant va au-delà de la logique. Il veut la preuve palpable, certaine, expérimentale. Et des expériences multiples ont été faites sans qu'une preuve absolue ait couronné l'effort. Tour à tour, le pouvoir absorbant de la muqueuse vésicale a été admis et contesté. Rien d'étonnant, si le problème n'a reçu aucune solution, l'expérimentation en étant très difficile, sinon impossible.

Quand on introduit un produit donné dans la vessie et si on le recherche ensuite dans le sang, il y a grande chance pour qu'on ne le retrouve pas si une toute petite quantité seulement en a été absorbée. Le rechercher dans les urines est presque impossible, car on risque de retrouver ce qui était resté dans la vessie, si on prélève l'urine trop tôt, ou de ne pas le trouver du tout, si on prélève l'urine trop tard parce que l'élimination aurait pu être de courte durée et s'est passée en grande partie avec l'expulsion de ce qui n'a pas été absorbé et retenu dans la vessie.

Jusqu'à présent, il existe deux conceptions. L'une, représentée par le plus grand nombre de physiologistes, n'admet aucune valeur absorbante à la vessie. L'autre, représentée par le nombre plus petit d'auteurs mais non moins digne d'attention croit au contraire et enseigne qu'il y a un pouvoir absorbant de la muqueuse vésicale, bien que très réduit.

Il y a deux conceptions, mais il n'y a point une solution définitive, formelle du problème. Notre thèse n'a nullement pour but de résoudre la question et d'établir une théorie indis-

cutable de la perméabilité ou de l'imperméabilité de la vessie. Nous offrons tout simplement et modestement une idée, un procédé expérimental. Nous croyons avoir une clef qui fera, en quelques tours, ouvrir la porte si longtemps fermée. Il nous est indifférent que le problème soit résolu en faveur de l'absorption ou contre elle. Ce qu'il importe c'est qu'une solution se fasse et c'est là tout l'intérêt scientifique de la méthode.

L'ANAPHYLAXIE EN GÉNÉRAL

L'anaphylaxie est un état particulier morbide d'un organisme se traduisant par une série de symptômes qui lui sont propres : éruption urticarienne, érythémateuse, nausées ou vomissement, état syncopal, quelquefois très graves, pouvant aller jusqu'à la mort, etc... Cet état morbide se déclanche à l'occasion de l'administration d'un médicament, d'un aliment, d'un produit quelconque, vis-à-vis duquel l'organisme est sensibilisé, hypersensibilisé, ultra-intolérant.

Certains auteurs ne reconnaissent à l'anaphylaxie qu'un domaine restreint : les phénomènes d'hypersensibilité créée, provoquée dans un organisme par des substances de nature colloïdale, réservant le reste des états analogues, d'origine individuelle, congénitale à l'idiosyncrasie, c'est-à-dire une manière spéciale, malade, de réagir contre certaines substances.

Depuis les études et expérimentations nouvelles, l'anaphylaxie tend à occuper tout le terrain en déplaçant l'idiosyncrasie d'une manière constante et certaine. D'un autre côté, elle-même prend de plus en plus d'ampleur et s'étend non seulement sur les colloïdaux et les albumines animales, mais va au-delà et englobe bien d'autres substances d'origine végétale et minérale. Ainsi nombreux médicaments sont une subs-

tance anaphylactisante dans une mesure aussi large que toute autre.

Il en est surtout une qui prend une importance de premier ordre dans le domaine de la pathologie pratique, c'est l'anaphylaxie alimentaire. De nombreux cas d'une variété clinique excessivement riche, de la clinique quotidienne proviennent et doivent leur origine à l'anaphylaxie alimentaire. Que de nourrissons sont sauvés en les séparant de leur nourrice dont le lait, bien que sain, agit comme un véritable poison vis-à-vis du tout petit dépérissant. On ne se l'expliquait pas autrefois, on ne le savait pas. Il y a des nourrissons qui sensibilisent vis-à-vis du lait de leur nourrice de façon que toute gorgée de lait leur provoque un véritable empoisonnement. Il se posait alors deux questions insolubles : ou laisser le tout petit mourir de faim ou l'empoisonner.

Il existe encore toute une variété d'anaphylaxies chroniques, à répétition manifestées par une foule de maladies cutanées, digestives, nerveuses, etc... ; leur précision pathogénique manque d'explication formelle mais au point de vue pratique et thérapeutique, des services considérables sont rendus par la désensibilisation ; de même l'anaphylaxie héréditaire.

Symptomatologie. — Le début des accidents est quelquefois foudroyant ; en moins d'une minute, le cortège symptomatique se montre dans toute sa vigueur, avec le tableau clinique complet des accidents. Le plus souvent, les accidents surviennent isolément, ou tous ensemble après un certain temps d'incubation et d'une intensité variable.

Accidents cutanés. — Urticaire, érythème, exanthème

scarlatiniforme et différentes éruptions érythémateuses sont le type des symptômes cutanés. Les états éruptifs sont dans les cas graves généralisés et accompagnés de démangeaisons intenses, avec gonflement des paupières, des lèvres, etc.

Accidents digestifs. — Les symptômes digestifs sont, de même que ceux de la peau, les symptômes du déclenchement de la crise. Ce sont des coliques très violentes, parfois insupportables, accompagnées ou suivies de diarrhée souvent sanguinolente. Les vomissements précédés de nausées sont exceptionnellement absents. Ils sont quelquefois incoercibles et intolérants à toute ingestion, même de liquide. Souvent on observe des contractions de la paroi abdominale.

Symptômes respiratoires — Les accidents respiratoires sont moins fréquents. Des fois dans les cas frustrés ils représentent par eux seuls toute la symptomatologie. Ce sont les étouffements, dyspnée, crise d'asthme.

Symptômes nerveux. — Encore moins fréquents que les accidents respiratoires, les symptômes nerveux sont représentés en général par les contractures et les convulsions. Nous avons signalé (*Presse Médicale*, n° 85, 24 octobre 1925), un cas d'amnésie passagère et totale d'origine hémoclasique. Et nous croyons sans pouvoir faire appel à la littérature que les manifestations nerveuses de l'anaphylaxie sont plus nombreuses.

Etat général est parfois grave, la température s'abaisse à 36° ou, et c'est de beaucoup plus fréquent, elle s'élève. La tension artérielle s'abaisse toujours, le facies est caractéristique et comparable au facies pendant une crise péritonéale.

Modifications vasculo-sanguines. — Le sang subit différentes modifications au cours de l'anaphylaxie. M. Ch. Richet a constaté chez des animaux une montée de la leucocytose. M. Widal et ses élèves ont trouvé chez l'homme de la leucopénie de 5.000 à 2.000. Dans certains cas, la coagulabilité du sang augmente et M. Widal a constaté de l'hypercoagulabilité. Dans bien d'autres cas, l'hypocoagulabilité s'observe. L'hypotension est de règle. Toutes ces modifications humorales font un ensemble pour désigner une rupture de l'équilibre sanguin qui a reçu de M. Widal le nom d'hémoclasie.

Pathogénie. — La pathogénie de l'anaphylaxie, malgré toutes les recherches expérimentales et cliniques des plus savantes, reste toujours sombre. Elle gravite, de l'accord commun de tous les auteurs, autour du passage dans le sang des substances étrangères à sa composition. Si ce passage se fait par la voie digestive (l'anaphylaxie alimentaire), on incrimine, soit une insuffisance de sucs digestifs, soit une lésion viscérale : hépatique, intestinale. Trois théories se disputent l'explication des phénomènes qui se déroulent dans le sang à la suite de l'arrivée d'une substance étrangère à son milieu, provoquent la rupture de son équilibre et déclanchent le choc, la crise anaphylactique.

a) *Théorie de Richet.*

D'après M. Richet, l'introduction dans le sang d'un antigène détermine la formation d'une substance nouvelle : la *toxigénine*. Cette toxigénine n'est pas toxique par elle-même. Mais si on introduit une seconde fois le même antigène, il se forme alors une autre substance qui provient de la combinai-

son de l'antigène et de la toxigénine : l'*apotoxine*. Celle-là est toxique et c'est elle qui détermine les accidents.

b) *Théorie des précipitines.*

Cette théorie est proposée par Friedberger qui a démontré que, à la suite d'un mélange du sérum et d'antigène, il se forme un précipité. Ce précipité, une fois redissout est toxique.

c) *Théories physiques.*

Bordet enseigne que l'agent anaphylactique (poison) se trouve, préexiste dans le sérum lui-même, où il est fixé à une substance antagoniste. Alors les produits anaphylactiques pénétrant dans le sang détruisent cette substance antagoniste et mettent en liberté le poison qui déclanche la crise. M. Widal et ses élèves insistent également sur les modifications, de nature physique, du milieu sanguin qui amènent la rupture de l'équilibre de cette humeur et déclenchent le choc.

Toutes ces conceptions de pathogénie de l'anaphylaxie sont des plus séduisantes et certainement très près du fait. Mais toujours est-il que la question de la pathogénie de l'anaphylaxie attend son dernier mot d'un avenir, peut-être très proche. Pratiquement le plus gros de l'effort est fait : thérapeutique par la désensibilisation qui paraît vouloir se différencier de moins en moins du phénomène de l'immunité.

Pour simplifier notre étude — et vu que pratiquement et thérapeutiquement la pathogénie de l'idiosyncrasie et anaphylaxie n'a pas beaucoup d'importance — nous considérons tous ces états spéciaux, morbides, arrivant à la suite de l'introduction d'un produit spécifique dans un organisme sensibilisé vis-à-vis de ce produit, comme phénomène d'anaphylaxie.

Même plus, il n'est pas absolument nécessaire d'introduire une substance *spécifique* dans un organisme sensibilisé pour que la crise d'intolérance, de révolte arrive. La simple vue d'un animal, d'un objet peut déclancher la crise. Nous avons vu chez le P^r Widal, un malade qui faisait sa crise à la simple vue d'un lapin. Un autre, également chez M. le P^r Widal et dans la même leçon, qui faisait sa crise après un travail musculaire légèrement forcé. L'anaphylaxie va bien plus loin et nous explique beaucoup d'autres états pathologiques inconnus jusqu'à présent. Ainsi, certaines crises spasmodiques se produisent à la suite d'une simple sensation d'un parfum : l'asthme du foin se trouve expliqué par là. Il y a des sujets qui éprouvent tous les symptômes de l'anaphylaxie chaque fois qu'il y a pleine lune, etc... Notre auto-observation est des plus typique à ce sujet : Après une blessure de guerre dans la région précordiale, intéressant le péricarde et ayant entraîné une forte hémorragie, nous avons reçu, le lendemain, une grande quantité d'eau de mer en injection. Nous n'avons jamais observé rien de particulier après la guérison. Mais quelques mois plus tard la désastreuse et mémorable retraite de l'Armée serbe nous amena avec les restes de notre régiment au bord de la mer ; aussitôt nous étions pris d'une crise d'étouffement, de larmolement, de tachycardie, de baillement. Cet état dura pendant toute la traversée jusqu'à Corfou, se continua pendant tout le séjour dans cette île. Ayant été épuisé par la retraite et la famine, maigri de vingt kilogrammes, nous n'avons pas pu améliorer notre état à Corfou malgré le repos et la nourriture qui nous a été procurée par l'armée française. Deux mois plus tard, nouvelle traversée pour le front de Salonique, toujours mêmes crises, sinon plus fortes. Mais dès que nous avons quitté Salonique et arrivé au

front sur les montagnes de Macédoine, tout s'est dissipé comme par enchantement. En quelques mois nous avons repris tout notre poids, une santé excellente, plus de crise. Un an après, nous avons obtenu une permission pour passer dix jours à Salonique, dès le premier jour, mêmes crises qu'auparavant et nous avons été obligé de passer les autres neuf jours dans un village montagneux éloigné de la mer. Puis encore une année de front sans une seule crise, ensuite nouvelle permission à Salonique avec nouvelles crises.

Nous nous présentâmes au conseil de réforme et celui-ci nous réforma immédiatement pour « tachycardie et dyspnée ». Depuis lors, et en évitant la proximité de la mer, les crises surviennent de temps en temps et aux changements atmosphériques, très probablement, le croyons-nous, provoquées par l'atmosphère marine amenée par les vents.

Nous nous croyons sensibilisé par les injections d'eau de mer sans savoir quelle matière, contenue dans cette eau, en est la cause.

III

ANAPHYLAXIE

comme méthode de recherche de l'absorption vésicale

Si la question de l'absorption vésicale est toujours sans réponse définitive et ferme, c'est parce que son pouvoir absorbif est certainement tout à fait faible. Les quantités très minimes, qui franchissent la barrière épithéliale de la vessie, échappent aux moyens de contrôles chimiques possibles. La seule manière d'y parvenir, à notre avis, est l'anaphylaxie.

Supposons, un sujet anaphylactisé, sensible à l'extrême vis-à-vis d'un produit donné. En lui administrant ce produit par une voie quelconque et à une quantité extrêmement petite, il fera sa crise après l'absorption de ce produit. Mais si, au lieu de lui administrer ce produit par une voie naturelle, on le lui introduit dans la vessie, que se passera-t-il ? De deux choses l'une : *ou l'épithélium vésical n'est doué d'aucun pouvoir absorbif et alors rien n'arrivera, le sujet ne fera pas sa crise. Ou bien les phénomènes d'une crise anaphylactique éclateront, ce qui prouvera que le produit a franchi la barrière épithéliale, que l'absorption par cet épithélium a eu lieu.* Et comme une partie infiniment petite d'une substance spécifique déchaîne la crise anaphylactique, il se trouve par là que cette méthode d'expérimentation biologique est singulièrement facile, si on suppose le pouvoir absorp-

tif de la vessie très réduit. Une absorption par la vessie d'une quantité infinitésimale serait dévoilée par une crise anaphylactique, alors qu'aucun autre procédé ne le pourrait, à condition, nous le répétons, que la substance à expérimenter soit spécifique et le sujet sensibilisé vis-à-vis d'elle.

L'expérience n'est valable, bien entendu, que si toutes les précautions sont prises au point de vue de la manipulation. Il est nécessaire et cela va de soi, qu'il faut s'assurer, avant de passer à l'expérimentation, de l'intégrité clinique et anatomique de la muqueuse vésicale et de son épithélium, ceux-là pouvant, dans nombreuses affections, être entamés et, par conséquent, prêter à confusion. L'examen clinique, par le procédé de trois verres suffit. En cas de doute, un examen cystoscopique et un interrogatoire concernant le passé urinaire du malade. Si l'examen montre l'organe en une santé parfaite, on fait vider la vessie du malade et, suivant le calibre du canal de l'urètre, on introduit une sonde instillatrice à bout olivaire qui sert à instiller le produit vis-à-vis duquel le malade est sensibilisé. Ensuite, on retire la sonde dont le bout à olive ne permet pas à la solution de revenir en arrière. Le produit à instiller ne doit pas dépasser une quantité supérieure à 50 c^m³ pour ne pas provoquer l'intolérance et l'expulsion. La concentration doit être ménagée proportionnellement en rapport de causticité du produit.

Le temps à attendre les phénomènes d'anaphylaxie paraît variable, d'une heure à une heure un quart dans nos deux expériences : six heures dans une expérience du Docteur Lucas.

Au bout de ce temps là, nous avons remarqué chez nos deux malades, dont la sensibilité pour le mercure chez l'un,

pour les fraises chez l'autre était extrême, les symptômes habituels apparaître.

Est-ce là une preuve évidente d'une absorption vésicale ou s'agit-il d'une transmission de la sensibilité par des ramifications nerveuses ? Nous ne pouvons donner une réponse affirmative.

Nous signalons pourtant la présence des terminaisons nerveuses dans l'épithélium vésical même, sans pouvoir soutenir l'hypothèse que ces terminaisons nerveuses puissent réaliser un contact direct avec le produit instillé et provoquer la révolte de l'organisme sensibilisé vis-à-vis de ce produit.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Un malade spécifique récent, supportant difficilement l'arsenic, est excessivement sensible au mercure. Une ampoule, ayant contenu Cy Hg est rincée à l'eau distillée qui, injectée au malade, amène un érythème généralisé, polymorphe avec nombreux éléments urticariens. L'ingestion d'une 120^e partie environ d'une pilule de Ricord, agit de même. *L'instillation dans la vessie, au moyen d'une sonde n° 10, de 50 c^{m3} d'oxycyanure Hg à 0,25 pour 1000, détermine, au bout d'une heure, un érythème discret, respectant certaines régions, mais morphologiquement identique aux précédents.*

Le malade n'a pas eu de passé urinaire, ses urines sont claires et limpides et il n'y a pas à soupçonner une altération pathologique de sa muqueuse vésicale.

Cette observation a été publiée par M. Pantélitch et nous, en mai 1924, dans la *Presse Médicale*, numéro 39, où nous signalions l'intérêt que présenterait cette expérience, si on l'étendait à des animaux qu'on rendrait préalablement anaphylactisés.

OBSERVATION II

Un malade souffrait depuis plusieurs années d'un urticaire alimentaire. L'aliment qui lui occasionnait son urticaire était les fraises. Il suffisait d'une seule fraise pour que

le malade soit couvert d'urticaire sur tout le corps.

L'instillation dans la vessie de 50 c^{m3} d'une solution stérilisée provenant d'une macération de dix fraises, amena au bout d'une heure un quart l'urticaire habituel du malade, moins intense toutefois.

Le malade n'a jamais eu une affection quelconque de voies urinaires. Au moment de l'opération, l'examen a montré un état parfait de santé. Une suggestion psychique est à éliminer, car le malade ignorait le produit et croyait le subir dans un but thérapeutique.

OBSERVATION III

M. le Docteur Lucas, auteur du *Vade Mecum* du praticien, à qui nous avons fait part de notre idée sur cette étude, a bien voulu nous communiquer cette observation personnelle : M. L..., étudiant du P. C. N., 24 ans, mon aide de laboratoire, offre à l'antipyrine, une sensibilité très manifeste. Son intolérance à ce médicament atteint même à un certain degré d'éréthisme. Le 10 août 1925, à la suite d'ennuis, fatigué, L... absorbe à quatre heures d'intervalle, deux cachets comportant chacun 0 gr. 25 d'antipyrine. Dans la nuit, c'est-à-dire quelques heures après l'absorption du deuxième cachet, il se réveille et constate des taches diffuses, rougeoléiformes, des démangeaisons, du malaise.

La puissance éréthistique de l'antipyrine *et ses réactions d'intolérance* sont connues. Elle se confirme chez L... qui, prenant quelques jours après une pilule avec 0 gr. 05 d'antipyrine, présente un cortège atténué de symptômes d'intolérance.

Du consentement formel de M. L..., nous nous décidons le 25 août 1925, à injecter dans la vessie 0 gr. 15 d'antipyrine véhiculée dans 70 grammes d'eau distillée.

Six heures après, M. L..., « marque le coup » et nous observons quelques taches localisées, accompagnées à la région stomacale d'une sensation « brûlante » et d'un léger malaise, d'ailleurs fugace.

CONCLUSION

- 1° Faute d'observations en série, d'une part, l'impossibilité de prouver que l'urètre ou bout terminal des uretères n'ont reçu aucune goutte de solutions injectées, nous ne pouvons pas affirmer une absorption vécisale formelle. Toutefois, nous soulignons nos deux *expériences positives*.
- 2° Nous pensons que la méthode d'anaphylaxie est la méthode de choix pour résoudre le problème, car, dans certains cas, il suffit d'une quantité infinitésimale d'une substance spécifique pour produire les troubles anaphylactiques manifestes.
- 3° Nous croyons que la résolution de cette question ne résistera pas à une longue expérimentation, sur un grand nombre de sujets anaphylactisés, ou sur une quantité suffisante d'animaux de laboratoire qui seraient, cela va de soi, préalablement sensibilisés.

Vu : le Doyen,

H. ROGER.

Vu : le Président,

SICARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

LAPIE.



IMPRIMERIE M. CHEVALIER, SAUMUR



